

**Über Spätmetastasen bei bestrahlten
Larynx- und Hypopharynxkarzinomen**

Edwin Schmid

Druck: **ANNELIESE SCHUBERT** - München 5, Corneliusstr. 21 - Tel. 21777



Digitized by the Internet Archive
in 2026

AUS DER HALS-NASEN-OHRENKLINIK DER UNIVERSITÄT MÜNCHEN
Direktor: Professor Dr. A. HERRMANN

ÜBER SPÄTMETASTASEN BEI BESTRAHLTEN
LARYNX- UND HYPOPHARYNXKARZINOMEN

Inaugural - Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
verfaßt und einer Hohen Medizinischen Fakultät der
Ludwig - Maximilians - Universität zu München

vorgelegt von

Edwin Schmid
aus München



München 1957

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Referent: Privat-Dozent Dr. UNGERECHT
Correferent: Professor Dr. H. HERRMANN
Dekan: Professor Dr. W. BÜNGELER

Tag der mündlichen Prüfung: 8.10.57

Definition der Spätmetastasen

Der Begriff Spätmetastase wird in der Literatur nicht einheitlich gebraucht. BADE (3) und SCHMÖLLING (23) bezeichnen Metastasen so, wenn sie frühestens 5 Jahre nach der Behandlung des Primärtumors auftreten. FISCHER-WASELS und KÜSTER (7) halten sich an eine Dreijahresgrenze. WALTHER (28) und KATZ (13) charakterisieren Spätmetastasen nicht durch eine bestimmte Latenzzeit. Sie sehen die Besonderheit dieser Metastasen in der scheinbaren Unterbrechung ihres Weiterwachstums nach der Behandlung des Primärtumors, das dann manchmal nach jahrelanger Ruhe wieder beginnt. WALTHER führt diesen scheinbaren Stillstand des Wachstums auf ein Gleichgewicht zwischen Körperabwehr und Erkrankung zurück. Er ist der Ansicht, daß das Weiterschreiten der Erkrankung auf einer Schwächung der Körperabwehr beruht. KATZ glaubt, daß das plötzliche Weiterwachstum durch eine allgemeine Karzinombereitschaft des Körpers verursacht wird, die wahrscheinlich in gewissen Zeitabständen auftritt.

Da die von BADE, SCHMÖLLING, FISCHER-WASELS und KÜSTER gebrauchte Definition lediglich auf der in der Literatur üblichen 3 oder 5 Jahresgrenze beruht und die Besonderheit dieser Erkrankung dadurch nicht genügend berücksichtigt wird, gebrauchen wir in dieser Arbeit die Bezeichnung Spätmetastase im Sinne von KATZ und WALTHER.

Trotzdem glauben wir ohne eine bestimmte Begrenzung der Länge der Latenzzeit der Spätmetastasen nicht auszukommen. Doch ist anzunehmen, daß Metastasen, welche ein Jahr nach der Behandlung der Primärtumoren auftreten, bereits eine deutliche Hemmung in ihrem Weiterwachstum erkennen lassen und darum mit Recht als Spätmetastasen angesprochen werden können.

Die Entstehung der Spätmetastasen

Die Metastasierung erfolgt wie Untersuchungen von OGURA, BELLO (18) und NEW (16) zeigten, wahrscheinlich bereits vor der Behandlung der Primärtumoren. Voraussetzung für die Metastasierung ist das infiltrative Wachstum der primären Karzinome. Nach WALTHER (28) wachsen die Tumorzellstränge kontinuierlich in die Lymphräume der Submukosa ein. Dort fehlen die natürlichen Gewebeschränken, und es erfolgt ein rasches expansives Wachstum des Karzinoms. Ein Beispiel geben die Tumoren des Sinus piriformis, die sich oft rasch auf den Kehldeckel und den übrigen Teil des Kehlkopfes ausbreiten. Es kommt dann zu einem Einbruch in die dünnwandigen Lymphgefäße und die Geschwulstmassen wuchern in diesen ohne Rücksicht auf den Lymphstrom weiter (Lymphangiosis blastomatos). Dieses kontinuierliche Wachstum kann bei einem Larynxkarzinom soweit gehen, daß es zu einer Lymphangiose der Lunge kommt. Auch Hautmetastasen oder eine Adenopathia carcinomatosa der regionären Lymphknoten können durch eine Lymphangiose entstehen.

Seltener ist die Ausbreitung in den Blutgefäßen (Haemangiosis blastomatos). Hier erfolgt das kontinuierliche Wachstum des Tumors in den kleinen und mittleren Venen, selten in den größeren. Die Invasion in den Venen erfolgt über die Vasa Vasorum. Diese gehen bei den Venen bis in die Media und manchmal bis in die Intima. Seltener ist eine Haemangiose der Arterien. Diese haben stärkere Gefäßwände und die Vasa Vasorum reichen bei ihnen nur bis zur Media.

In dieser Phase der kontinuierlichen Ausbreitung des Karzinoms befinden sich bereits Tumorzellen im Lymph- und Blutstrom. Man nimmt an, daß es zu dieser Zeit auf Grund der Körperabwehr und des biologischen Verhaltens der Geschwulst noch nicht zu einer Implantation von Metastasen kommt.

In demselben Stadium beobachtete EWING (6) in den regionären Lymphknoten eine diffuse Hyperplasie, Atrophie und andere Degenerationerscheinungen. Diese Vorgänge dürften auf toxischen Stoffwechselprodukten des Tumors beruhen.

Auf die praemetastatische Phase kann das Stadium der Metastasierung folgen. Im Randsinus der Lymphknoten implantieren sich dann Karzinomzellhaufen und wachsen infiltrierend, destruierend weiter. Auch in der Lunge kann es jetzt zu einer Embolie der Kapillaren durch Geschwulstzellen kommen. Diese Emboli können teilweise durch bindegewebige Organisation zerstört werden. Die überlebenden Karzinomzellnester wuchern in der Lunge weiter.

Es ist denkbar, daß im Zeitpunkt der beginnenden Metastasierung durch eine Behandlung des Primärtumors die Reaktionslage des Körpers gegenüber dem Krankheitsgeschehen verändert wird. Es wäre möglich, daß die Mikrometastasen jetzt in ihrem Weiterwachstum behindert wird, um dann, wenn die Körperabwehr erneut erlahmt, wieder schrankenlos weiter zu wachsen.

Solitäre Metastasen im großen Kreislauf dürften durch bereits zugrundegegangene Lungenmetastasen entstanden sein. In seltenen Fällen mögen sie durch einen Septumdefekt verursacht werden.

Das Vorkommen der regionären Spätmetastasen

Über die Lokalisation der regionären Lymphknotenmetastasen läßt sich laut ZUPPINGER (29) beim Hypopharynx- und Larynxkarzinom keine Regel aufstellen. Man kann nicht aus der Lage der Knoten auf die des Primärtumors schließen. Ebenso verhalten sich die Spätmetastasen. Verantwortlich dafür sind kollaterale Lymphbahnen. Diese Lymphgefäße verbinden benachbarte Abflußgebiete und Knoten und bilden direkte Wege zu entfernteren. Es bestehen auch im ganzen Larynx- und Hypopharynxbereich beim Lymphabfluß Beziehung zwischen beiden Seiten. Darum können in seltenen Fällen kontralaterale Lymphknotenmetastasen entstehen. Da 25 % aller Spätmetastasen kontralateral liegen, kommt diese Lokalisation bei Spätmetastasen häufiger vor. Am meisten werden die seitlichen, in der Gefäßscheide liegenden Halslymphknoten von der Metastasierung bei Karzinomen des unteren Rachenabschnittes und des Kehlkopfes betroffen. Man unterscheidet bei ihnen gewöhnlich 4 Gruppen, doch ist Anzahl wie Anordnung der Knoten individuell sehr verschieden. Die oberste Gruppe, die Lymphonodi jugularis interni liegen am Zusammenfluß der V. fa-

cialis und der V. jugularis interna am Unterkieferwinkel. Diese Knoten sind nach ORTON (19) oft das Ziel der Metastasierung bei Karzinomen der seitlichen Wand des Hypopharynx. Auch Larynx Tumore, welche die seitliche obere Begrenzung überschreiten und die Zungenbasis infiltrieren, metastasieren häufig in diese Knoten. Spätmetastasen fand man in dieser Lymphknotengruppe zweimal nach einem Hypopharynxkarzinom, einmal nach einem Taschenbandkarzinom und einmal nach einem Stimmbandkarzinom.

Die zweite Gruppe, die Lymphonodi jugularis comunis sind bei Tumoren im unteren Abschnitt des Hypopharynx und Aditus laryngis häufig erkrankt. Spätmetastasen in dieser Gruppe kamen nach Hypopharynxkarzinomen, die im Sinus piriformis und in Höhe der Aryknorpel lokalisiert waren und nach einem Taschenbandkarzinom vor.

Die dritte Gruppe, die Lymphonodi cervicalis lateralis im seitlichen Halsdreieck und die vierte, Lymphonodi supraclavicularis sind meist sekundäre Lymphstationen. Doch können sie durch Lymphkollateralen zuerst von der Metastasierung betroffen werden. Genau so verhält es sich mit den Spätmetastasen. Die Lymphonodi supraclavicularis war einmal nach einem Stimmbandkarzinom und einmal nach einem Hypopharynxkarzinom zuerst befallen.

Die an der ventralen Halsseite gelegenen Lymphonodi submandibularis sind bei Infiltraten der Epiglottis und der Zunge in Gefahr. Sie sind auf und in der Kapsel der Glandula submandibularis lokalisiert. Die Lymphonodi infrahyoidei liegen auf der Membrana thyreohyoidea. Sie können bei Karzinomen im vorderen oberen Abschnitt des Hypopharynx, der Epiglottis, der aryepiglottischen Falte und der Vorderseite des Larynx in der Metastasierung miteinbezogen sein.

Die Stimmlippen sind sehr arm an Lymphgefäßen, sie stellen eine deutliche Lymphscheide dar. Subglottische Tumore haben laut VYSLONZIL (26) die Tendenz sich nach caudal auszubreiten. Sie bevorzugen bei der Metastasierung die praelaryngealen Lymphknoten. Diese liegen auf dem Ligamentum cricothyreoideum und stehen mit dem subglottischen Raum in Verbindung. Die äußere Halsmuskulatur ist, wie SCHALL (31) berichtet oft Sitz von Metastasen. Der Grund dafür liegt in ihrem Lymphgefäßenreichtum und ihren engen Beziehungen zu den Lymphonodi praelaryngices und praetracheales. Die zentralen Lymphknoten der Lymphonodi praelaryngices sind die längs der Trachea, des Öso-

phagus und in der supraclavicular Grube gelegenen. Ein weiteres Fortschreiten der Metastasierung in die mediastinalen Knoten ist beim subglottischen Larynxkarzinom häufig. Nach einem subglottischen Larynxkarzinom entstanden auch schon lymphogene Hautmetastasen am Tracheostoma.

Es lassen sich keine Unterschiede in der Lokalisation der Metastasen und Spätmetastasen aufzeigen. Die Genese der Spätmetastasen läßt es auch nicht anders erwarten.

Das häufigere contralaterale Auftreten der Lymphknoten-Spätmetastasen, dürfte auf einer makroskopisch nicht erfaßbaren, größeren Ausdehnung der Primärtumoren im Sinne einer Lymphangiose beruhen, denn das spätere Auftreten von Metastasen dürfte häufig mit einem größeren Umfang der Primärkarzinome verbunden sein. Es ist wahrscheinlich, daß bei ausgedehnten solchen Karzinomen eine Röntgenbestrahlung nicht ausreicht, die Tumormassen vollständig zu vernichten. Diese können dann nach einer Periode der Wachstumshemmung weiterwuchern und als kontralaterale Metastasen imponieren. Die größere Strahlenresistenz der Lymphknotenmetastasen mag auch mitspielen.

Latente Metastasen in den regionären Lymphknoten dürften vor der Behandlung der Larynx- und Hypopharynxkarzinome verhältnismäßig häufig sein. OGURA und BELLO (18) fanden bei 7 von 18 prophylaktischen Halsdrüsenausträumungen histologisch karzinomatös infiltrierte Lymphknoten (38 %). Vor dem Eingriff konnten sie in keinem Fall einen Tastbefund erheben. NEW (16) stellte bei 22 % von unauffälligen Lymphknoten mikroskopisch eine Metastasierung fest. Bei vergrößerten Lymphknoten waren 67,5 % Metastasen vorhanden. Die unterschiedlichen Werte der Untersucher lassen sich durch die Lokalisation der primären Karzinome in mit Lymphgefäßen verschieden stark versorgten Teile des Larynx erklären. Auch die Zeit zwischen dem Entstehen und der Behandlung des Tumors mag unterschiedlich gewesen sein.

Makroskopisch in Erscheinung treten die regionären Lymphknotenmetastasen bei Patienten mit bestrahlten Larynx- und Hypopharynxkarzinomen nur bei 3,5 %. Das dürfte zum Teil auf einer Wirkung der Röntgenbehandlung beruhen. Auch ungünstige Ergebnisse bei der Behandlung des Primärtumors mögen eine Rolle spielen.

Das Vorkommen von Fernmetastasen

Da bei den Karzinomen die haematogene Metastasierung oft durch Einbruch in die Venen erfolgt, ist die Lunge besonders gefährdet. Die Larynx- und Hypopharynxkarzinomen machen keine Ausnahme. Nach einer Aufstellung von SCHALL und ASSAY (22) sind 57,9 % (bei 19 Fällen) aller Fernmetastasen in der Lunge lokalisiert. Im Versorgungsgebiet des großen Kreislaufs kommen Fernmetastasen nach Passieren der Lunge in Knochen, Muskeln, Haut, Gehirn, Herz, Leber, Milz, Prostata, Nieren und Nebennieren vor. (PELTIER, THOMAS, GRAWFORD, KREMEN (20), FRITZ (8), CUNNING (4), GUTLER (5) und VYSLONZIL (24). Eine Bevorzugung eines anderen Organs, ähnlich wie bei der Lunge, läßt sich nicht feststellen.

Ebenso verhält es sich bei den Fernmetastasen, die nach der Behandlung der Primärtumoren auftreten.

Autor	prim. Ca.	Fernmetastasen	Latenz
Baclesse (2)	Hypophar.	Bauchlymphknot.	mehr als 5 J.
	"	Lunge, Niere	mehr als 5 J.
Trübenstein (25)	"	Lunge	3 M. reg. Met. 1 1/2 J. F. Met.
Glauner,) (10)	"	Lunge	3 J.
Teufel,)			
Daigger)			
Fritz (8)	Larynx	general. Met.	1 1/2 J.
Schall) (22)	"	Lunge, O. Schenkel	7 J.
Assay)			
XIII	"	Gehirn	2 J.
XIV	subglott.	Tracheostoma	1 M.
	"	Sternum	6 J. reg. Met.
Bade (3)	"	Lunge	1 J. F. Met.

Auffällig ist die Fernmetastasierung nach subglottischen Larynxkarzinomen, denn nach VYSLONZIL (26) treffen auf 600 Larynxkarzinomen nur 3 subglottische Kehlkopfkarzinome.

Die Diagnose der Spätmetastasen

Die Diagnose der regionären Lymphknotenmetastasen kann durch Palpation gestellt werden. Nur die paratrachealen Lymphknoten sind der Betastung schlecht zugänglich. Die Größe der getasteten Tumoren ist bereits ein Kriterium. Eine Statistik über regionäre Lymphknotenmetastasen bei Lippenkarzinomen von TAYLOR (24) zeigt, daß proportional mit der Größe der Lymphknoten der Prozentsatz der Metastasen steigt.

Größe der Lymphknoten	Zahl der Fälle	% posit. Bef.
nicht palpabel	163	8,5
weniger als 1 cm Ø	63	9,5
1 - 2 cm Ø	57	67,0
über 2 cm Ø	23	91,0

Ähnlich, aber noch mehr zu Gunsten der karzinomatösen Infiltration neigend, wird das Verhältnis beim Larynx- und Hypopharynxkarzinom sein, denn diese Regionen sind besser mit Lymphgefäßen versorgt und auch die latente Metastasierung nimmt einen größeren Umfang ein wie Untersuchungen von OGURA, BELLO (18) und NEW (16) über das Vorkommen von latenten regionären Lymphknotenmetastasen andeuten. (22 - 38 % der untersuchten Lymphknoten waren Metastasen).

Auch Verwachsungen mit der Umgebung, Indolenz, Derbheit und höckrige Oberfläche der getasteten Knoten machen eine tumoröse Infiltration wahrscheinlich. Die Lymphknotenmetastasen können aber auch druckschmerzhaft sein, wenn sich entzündliche Prozesse in ihrem Einzugsgebiet abspielen.

Die Blutsenkungsreaktion ist nach KUNNHART (14) bei Larynxkarzinomen mit regionären Lymphknotenmetastasen nicht eindeutig.

HAMMER (11) beschreibt einen Fall, bei dem plötzlich nach einer erfolgreichen Bestrahlung des Larynxkarzinoms, verdächtige Lymphknoten in der Fossa supra- und infraclavicularis auftraten. Diese verkleinerten sich auf eine intensive Röntgenbestrahlung bis etwa auf die Hälfte. Der histologische Befund ergab, daß die Lymphknotenveränderungen rein tuberkulöser Natur waren. Bei dem Patienten war sonst nirgends ein derartiger Prozess nachweisbar.

Spätmetastasen können auch unter völlig atypischen Erscheinungen auftreten. OESER (17) zitiert einen solchen Verlauf der Metastasierung. 9 Monate nach der Strahlenbehandlung eines Epiglottiskarzinoms traten an der rechten Halsseite 2 umschriebene Anschwellungen auf. Diese zeigten Zeichen der Fluktuation. Die Haut über dem unteren Knoten war leicht gerötet, sonst war kein Zeichen für eine Entzündung vorhanden. Die Punktion ergab eine schleimige, gelbliche Flüssigkeit, ohne histologischen Zellgehalt. Nach der Punktion fielen die Cystenwände schlaff und völlig zusammen und waren nicht mehr zu tasten. Eine Woche später, nachdem sich die Cysten wieder prall gefüllt hatten, erfolgte eine Incision und Drainage. Allmählich nahmen die beiden Knoten festere Konsistenz an und eine Probeexcision ergab die Diagnose Karzinom.

Fernmetastasen von Larynx- und Hypopharynxkarzinomen sind sehr selten. Sie kommen in unserem Material von 336 Fällen nur zweimal vor = 0,6 %, wenn nie vorher Lymphknotenmetastasen vorgelegen haben. Die meisten Spätmetastasen der Larynx- und Hypopharynxkarzinomen finden sich in der Lunge. Genau so selten wie späte Fernmetastasen sind in der Kasuistik zweite primäre Karzinome. Ein Patient bekam ein Jahr nach der Behandlung des Larynxkarzinoms ein Plattenepithelkarzinom am rechten Nasenflügel. 7 1/2 Jahre später erkrankte er erneut an einem Larynxkarzinom, diesesmal aber auf der anderen Seite des Larynx. Eine Patientin erkrankte 3 1/2 Jahre nach der Bestrahlung des Larynxkarzinoms an einem Portiokarzinom.

Ein zweites primäres Karzinom ist also immer in Betracht zu ziehen, besonders dann, wenn der Tumor nicht in der Lunge lokalisiert ist.

Epikrise

In der H.N.O.-Klinik in München wurden von 1940 bis 1953 336 Patienten mit Larynx- und Hypopharynxkarzinomen mit Röntgenstrahlen behandelt. Bei 15 Patienten kam es nach Abschluß der Behandlung des Primärtumors zum Auftreten von Metastasen. Bei keinem dieser Patienten war vor der Behandlung klinisch eine Dissemination des Karzinoms nachweisbar und die Röntgentherapie führte in jedem Fall zu einem völligen Verschwinden des primären Tumors. Bei 13 Patienten traten sie in Form von regionären Lymphknotenmetastasen in Erscheinung, bei 2 als Fernmetastasen. Als Primärtumor hatten 8 Patienten ein Larynxkarzinom, 6 ein Hypopharynxkarzinom und einer ein subglottisches Larynxkarzinom.

Die meisten Metastasen traten innerhalb des ersten Jahres nach der Behandlung des Karzinoms auf. Drei von 6 Patienten, welche innerhalb eines halben Jahres nach der Behandlung des Primärtumors im Larynx oder Hypopharynx an Metastasen erkrankten, hatten als Komplikation eine Perichondritis des Kehlkopfgerüsts. Bei zwei dieser Patienten waren die Metastasen druckschmerzhaft. Erkrankte mit längerer Latenzzeit hatten nie Perichondritis. Es darf angenommen werden, daß entzündliche Prozesse im Bestrahlungsbereich die Latenzzeit von Metastasen verkürzt. Die Ursache dafür dürfte die herabgesetzte Strahlensensibilität des entzündlichen Tumorgewebes sein. ZUPPINGER (29). Bekräftigt wird diese Annahme durch die Lokalisation der später aufgetretenen Metastasen: Bei 2 der Patienten waren die im Bestrahlungsfeld gelegenen Lymphonodi jugularis communis et interni betroffen, beim Dritten war ein Teil der Metastasen dort gelegen. Eine weitere Ursache für das frühe Auftreten von Metastasen ließ sich im vorliegenden Material nicht finden.

Folgende Aufstellung gibt Aufschluß über die Lokalisation des Primärtumors, Latenzzeit und Art der Metastasen:

Latenzzeit (Jahre)	Hypopharynx- karzinom		Larynx- karzinom		Subglott. - Larynxka.	
	Lymph-Fern- kn.met.met.		LK-Fern- met.met.		LK-Fern- met.met.	
0 - 1	5	0	4	0	0	1
1 - 2	0	0	1	0	0	0
2 - 3	0	0	0	1	0	0
3 - 4	1	0	1	0	0	0
4 - 5	0	0	1	0	0	0
insgesamt:	6	0	7	1	0	1

Ähnliche Ergebnisse bringt eine Statistik von LOW-BEER (15) über die zeitliche Verteilung von Rezidiven und Metastasen nach der Strahlenbehandlung von Larynxkarzinomen. Es handelt sich um 157 Fälle aus der University of California Hospital (1931 - 1949). Der Vergleich beider Aufstellungen zeigt eine Häufung des Auftretens der Metastasen und Rezidive im ersten Jahr nach der Behandlung des Primärtumors und dann einen schnellen Rückgang der Anzahl.

Statistik von LOW-BEER (15)

Latenz (Jahre)	Verst. an.Rezid. o.reg.Met.	Verst. an F.- met.
0 - 1	50	0
1 - 2	12	0
2 - 3	4	0
3 - 4	2	1
4 - 5	1	0
über 5	0	1

Das verschiedene Material und die dennoch weitgehende Übereinstimmung zeigen, daß es sich bei den Spätmetastasen um keine besondere Erkrankungsform handelt, sondern um einen anderen Ablauf ein und derselben Erkrankung. Der scheinbare Unterschied zwischen dem Auftreten der Lymphknotenmetastasen mit dem Maximum im ersten Jahr und dem proportionalen Abfall mit der Zeit und dem zeitlich scheinbar unabhängigen Erscheinen von Spätmetastasen, dürfte auf die Seltenheit von solitären Fernmetastasen nach Larynx- oder Hypopharynxkarzinomen zurückzuführen sein.

Wenn man, wie es in dieser Arbeit geschieht, Spätmetastasen dadurch kennzeichnet, daß sie durch die Körperabwehr eine gewisse Zeit in ihrem Wachstum gehemmt werden und latent bleiben, um dann weiterzuwuchern, so scheint die Jahresgrenze, wie auch die Statistik anzeigt, die gegebene Trennlinie zwischen Früh- und Fernmetastasen zu sein. Im Einzelnen waren einmal nach einem linksseitigen Hypopharynxkarzinom (1) die Lymphonodi jugularis interni der gleichen Seite betroffen. Die Latenzzeit betrug 3 Jahre und sieben Monate. Die anderen Lymphknotenmetastasen nach erfolgreicher Behandlung von Hypopharynxkarzinomen, die in der Kasuistik mitangeführt sind, traten alle innerhalb des ersten Jahres nach der Behandlung des Primärtumors auf. Solitäre Fernmetastasen kamen nach Hypopharynxkarzinomen nicht zur Beobachtung.

Bei Larynxkarzinomen kam es dreimal zur Spätmetastasierung in die regionären Lymphknoten. Einmal (8) traten 1 1/2 Jahre nach der Strahlenbehandlung eines linksseitigen Larynxkarzinoms Metastasen in der Lymphonodi supraclavicularis derselben Seite auf. Im Anschluß an ein rechtsseitiges Larynxkarzinom kam es bei einem Patienten (9) vier Jahre später zur Metastasierung in die gesamten Lymphknoten der rechten Halshälfte. Bei einem weiteren Patienten (10) mit einem linksseitigen Larynx tumor waren nach einer Latenzzeit von 3 Jahren alle Lymphknoten der kontralateralen Halsseite betroffen. Zur Fernmetastasierung in den rechten Schläfenlappen (14) kam es einmal, 2 Jahre nach der erfolgreichen Nachbestrahlung eines rechtsseitigen Larynxkarzinoms. Vier weitere Metastasierungen von Larynxkarzinomen, die in der Statistik mitaufgeführt sind, traten im ersten Jahr nach der Behandlung des Primärtumors auf.

Nach einem subglottischen Larynxkarzinom (15) kam es nur einmal zur Metastasierung in die Haut und ins Sternum innerhalb des ersten Jahres.

Außer der bereits erwähnten Latenzzeit, welche auf die Körperabwehr zurückzuführen sein dürfte, lassen die Spätmetastasen weder in der Lokalisation, ihrer Bösartigkeit oder Strahlensensibilität Besonderheiten erkennen.

In einem Fall (1) kam es im Anschluß an die Bestrahlung der regionären Spätmetastasen nach einem Hypopharynxkarzinom zu einer Perichondritis des Kehlkopfgerüsts. Vier Monate nach der Beendigung der Therapie kam es zu einem Tumorrezidiv im Larynx. Es ist wahrscheinlich, daß das Rezidiv bereits beim Auftreten der regionären Metastasen latent vorhanden war. Ob der später aufgetretene Larynxtumor durch ein infiltratives Wachstum des primären Hypopharynxkarzinoms entstanden ist, oder durch eine Lymphangiose der mit dem primären Tumor in Verbindung stehenden Lymphwege, kann nicht entschieden werden.

Die ungünstigen Ergebnisse bei der Behandlung der regionären Spätmetastasen allein mit Röntgenstrahlen dürfte zum Teil auf die höhere Strahlenresistenz der Lymphknotenmetastasen zurückzuführen sein (ZUPPINGER (29), andererseits darauf beruhen, daß die regionären Spätmetastasen, wie schon erwähnt, im latenten Stadium bei der Behandlung des Primärtumors bereits vorbestrahlt wurden, denn nach AMMICH, EIGLER und GÜNSEL (1) ist die Wirkung der Röntgenstrahlen areolär. Das mikroskopische Bild zeigt neben zerstörten und stark geschädigten Zellbezirken fast unbeeinflusste Tumorbezirke. Diese können auch einer Weiterbestrahlung widerstehen. Die beste Therapie der regionären Spätmetastasen scheint die Exstirpation und anschließende Nachbestrahlung zu sein. Die Bestrahlung wird dann von den Patienten besser vertragen, und auch die Ergebnisse sind günstiger. Ein Patient mit regionären Spätmetastasen in der kontralateralen Supraklavikulargruppe nach einem rechtsseitigen Larynxkarzinom (10) blieb nach einer kombinierten, erst chirurgischen und dann anschließenden Strahlentherapie 3 Jahre und 7 Monate symptomfrei.

Zusammenfassung

Am Anfang dieser Arbeit wird der Begriff "Spätmetastase" definiert. - Anschließend wird auf die Entstehung der Spätmetastasen auf Grund von bisher erfolgten Untersuchungen und Veröffentlichungen eingegangen. - Im Folgenden wird, belegt durch Literatur und der eigenen Kasuistik, dargelegt, daß sich die späten Fern- oder regionären Metastasen nach Larynx- und Hypopharynxkarzinomen in keiner Weise von den frühen Metastasen in ihrer Lokalisation unterscheiden. Es wird festgestellt, daß Fernmetastasen im eigenen Material nicht häufiger sind, als zweite, primäre Karzinome (336 Fälle insgesamt, 2 mal ein zweites Primärkarzinom, 2 mal Fernmetastasen ohne regionäre Metastasierung), wobei in einem Falle die Fernmetastasen kurz nach Abschluß der Bestrahlung des Primärkarzinoms auftraten. - Im nächsten Abschnitt wird über die Diagnose der Spätmetastasen berichtet. - Dann wird zusammenfassend über die eigenen Ergebnisse berichtet:

Klinisch traten regionäre Metastasen nach bestrahlten Larynx- und Hypopharynxkarzinomen nur in 3,5 % auf. Fast dreiviertel dieser Metastasen (9 von 13) traten im ersten Jahr nach der Bestrahlung des Primärtumors auf. Bei der Hälfte dieser Patienten, die bereits nach einer halbjährigen Latenzzeit an regionären Lymphdrüsenmetastasen erkrankten, waren entzündliche Erscheinungen in Form einer Perichondritis vorhanden. Patienten mit einer längeren Latenzzeit hatten nie eine Perichondritis. Die Lymphonodi jugularis interni und Lymphonodi jugularis communis sind beim Larynx- und Hypopharynxkarzinom am häufigsten von der Metastasierung betroffen. Diese Lymphknotengruppen liegen so, daß sie bei der Behandlung der Primärtumoren im Rachen und Kehlkopf bereits mitbestrahlt werden.

Wenn man Metastasen, die frühestens ein Jahr nach der Behandlung des Primärtumors auftreten, als Spätmetastasen bezeichnet, so finden sich in diesem Material (336 Fälle) 5 Spätmetastasen. Nimmt man dagegen die in der Literatur übliche Grenze von 3 Jahren, so kommen in dieser Kasuistik nur 3 späte Metastasierungen vor. Über 5 Jahre Latenzzeit wurde in keinem Fall beobachtet. Doch sind in der Literatur solche Spätmetastasen beschrieben.

Außer der oft jahrelang dauernden Latenz, lassen die Spätmetastasen keinerlei Besonderheiten erkennen.

Kasuistik

(Aus der H.N.O.-Klinik in München 1940-1953)

Fünfzehn Patienten hatten Spätmetastasen, neun Patienten waren an einem Larynxkarzinom erkrankt, sechs an einem Hypopharynxkarzinom. 13 Patienten hatten regionäre Drüsenmetastasen, 2 Fernmetastasen. Drei mit regionären Drüsenmetastasen, davon einer mit einem Hypopharynxkarzinom und zwei nach einem Larynxkarzinom wurden einer Röntgenstrahlenbehandlung unterzogen:

1. Der 64 Jahre alte Patient A.G. begab sich, nachdem er seit 3 Monaten an Schluckbeschwerden litt, am 15.3.43 in die Klinik. Dort wurde ein höckriger, etwa wallnußgroßer Tumor an der linken seitlichen Pharynxwand in Höhe der Epiglottis, der bis zum linken Sinus piriformis reichte, festgestellt. Histologisch handelte es sich um ein Plattenepithelkarzinom. Es wurde sogleich eine fraktionierte, protrahierte Röntgenbestrahlung eingeleitet. Bei einer laryngologischen Untersuchung am 1.4.43 war der ganze Larynx gerötet und die linke Seite war leicht ödematös geschwollen. Am 19.4.43 wurde die Strahlenbehandlung abgeschlossen. Der Patient hatte auf ein linkes und ein rechtes Halswangengebiet und ein Nackengebiet je 3 050 r bekommen. Der Tumor war jetzt wesentlich kleiner und abgeblättert. Der Larynx sowie der Hypopharynx waren stark gerötet. Nach der Entlassung am 22.4.43 konnten bei den laufenden Kontrolluntersuchungen kein Rezidiv und keine Anzeichen für Metastasen festgestellt werden.

Nach 3 Jahren und 7 Monaten wurde am 22.11.46 eine kleinapfelgroße, derbe, verwachsene Lymphdrüsenmetastase am linken Unterkieferwinkel festgestellt. Am Hypopharynx waren keine Anzeichen für ein Rezidiv vorhanden. Es wurde sofort mit fraktionierter, protrahierter Röntgentherapie begonnen, in deren Verlauf der Patient auf ein rechtes Halsfeld 4 600 r und auf ein linkes Halsfeld 4 400 r bekam. Am 27.1.47 nach der Beeindigung der Bestrahlung, war die Metastase wesentlich kleiner und weicher, die bestrahlte Haut war gerötet und pigmentiert. Der ganze Larynx war stark gerötet. Die Stimmbänder waren aufgerauht. Bei einer Kontrolle am 21.2.47 war die Lymphdrüsen-

metastase wieder verhärtet und vergrößert. Am 4.5.47 war bereits die linke Halsseite in Handtellergröße breithart infiltriert und es bestand eine Perichondritis des Larynx mit ödematöser Anschwellung der Ary- und Stimmbandegend. Am 31.5.47 kam der Patient zur stationären Wiederaufnahme. Die Innenfläche des Larynx war jetzt bis auf einen geringen Spalt von Tumormassen mit nekrotischer Oberfläche ausgefüllt. Das Kehlkopfgerüst zeigte von außen derbe, wulstige Auflagerungen die sich submental bis zum linken Unterkieferwinkel hinziehen. Zur Erleichterung der Atmung wurde eine Tracheotomie durchgeführt. Nachdem sich der Patient etwas erholt hatte, wurde er zur Pflege in das Heimatkrankenhaus am 10.6.47 überwiesen. Dort verstarb er am 7.7.47.

2. Der 75 Jahre alte Patient H.K. begab sich wegen einer ungefähr ein Jahr dauernden Heiserkeit am 3.11.49 in die Klinik. Laryngologisch wurde eine Verdickung des linken Taschenbandes und eine Unbeweglichkeit des linken Stimmbandes festgestellt. Die histologische Untersuchung, des durch eine Probeexcision gewonnenen Materials, ergab, daß es sich um ein Plattenepithelkarzinom handelte. Nachdem der Patient einer fraktionierten, protrahierten Röntgenbestrahlung unterzogen worden war, mit einer Herddosis von 5 470 r von zwei seitlichen Feldern, konnte man bei seiner Entlassung lediglich eine Aufreibung des linken Taschenbandes, nahe der vorderen Kommissur, mehr sehen. Das linke Stimmband war jetzt fast voll beweglich.

Am 30.10.50, 10 Monate nach Abschluß der Bestrahlung, kam der Patient mit einem Lymphknotentumor am rechten Unterkieferwinkel, der sich laut Angabe des Patienten, nach seinem Auftreten Mitte Oktober 1950, rasch vergrößert hatte. Bei der daraufhin erfolgten fraktionierten, protrahierten Röntgenbestrahlung bekam der Patient auf ein rechtes Kiefernwinkelfeld tangential von vorne und hinten je 2 800 r. Der Patient ist 2 Monate nach seiner Entlassung aus der Klinik am 18.2.51 verstorben.

3. Der 71 Jahre alte Patient S.G. begab sich auf Grund einer seit einem Vierteljahr stetig andauernden Heiserkeit in die Klinik. Am Larynx ergab sich folgender Befund: Ein haselnußgroßer Tumor am Übergang vom rechten Taschenband zur Epiglottis. Histologisch war es ein Plattenepithelkarzinom. Bei einer fraktionierten, protrahierten

Röntgenbestrahlung erhielt der Patient von zwei seitlichen Feldern eine Herddosis von 5 590 r. Bei Abschluß der Bestrahlung war am Larynx das Taschenband etwas unregelmäßig und die Arygegend etwas aufgetrieben. Vier Monate nach Abschluß der Bestrahlung, am 10.3.50 kam der Patient erneut in klinische Behandlung wegen einer Perichondritis bei der Aryknorpel und der Epiglottis. Nachdem das Ödem auf Grund einer Penicillinbehandlung etwas zurückgegangen war, zeigte sich Mitte Juni 50 eine schmerzhaft, pflaumengroße, schlecht verschiebbliche Drüse an der rechten Halsseite in Höhe des Kehlkopfes. Wegen der noch immer bestehenden Perichondritis wurde die Drüse einer Röntgenbestrahlung mit fallenden Dosen ohne Belastung des Kehlkopfes von einem vorderen seitlichen Feld unterzogen. Die Herddosis betrug 3 640 r. Die Drüse verkleinerte sich erst und blieb dann konstant. Wegen Atemnot mußte bei dem Patienten Ende Juli 1950 eine Tracheotomie vorgenommen werden. Am 7.8.50 wurde der Patient in das Heimatkrankenhaus Penzberg verlegt, wo er 4 Tage später verstarb.

Ein Patient mit regionären Drüsenmetastasen nach einem Larynxkarzinom wurde chirurgisch behandelt.

4. Der 65 Jahre alte Patient B. J. begab sich wegen einer seit 2 Monaten bestehenden Heiserkeit am 14.7.47 in die Klinik. Die Untersuchung ergab ein Plattenepithelkarzinom am rechten Stimmband. Bei der daraufhin vorgenommenen Röntgenbestrahlung -COUTARD - wurde ein rechtes und ein linkes Halsfeld mit 4 600 r belastet. Der Tumor ging darauf zurück, doch das rechte Stimmband blieb gerötet und aufgetrieben im zunehmenden Maß. Am 20.10.48 wurde im rechten Unterkieferwinkel eine pflaumengroße, derbe Drüse festgestellt. Diese wurde exstirpiert. Die Wunde heilte reizlos bis auf eine Fistel am unteren Wundpol. Die histologische Untersuchung ergab, daß die Drüse von einem Plattenepithelkarzinom durchsetzt war. Der Patient verstarb am 28.2.49.

Bei sechs Patienten mit regionären Drüsenmetastasen, davon drei nach einem Hypopharynxkarzinom und drei nach einem Larynxkarzinom, wurde anschließend an die Exstirpation der Drüsen eine Röntgenbestrahlung durchgeführt.

5. Bei dem 64 Jahre alten Patienten K. V. wurde Anfang 1945 ein Hypopharynxkarzinom festgestellt, das in einem auswärtigen Krankenhaus mit Röntgenstrahlen behandelt wurde. Ende November 1945 trat auf der linken Halsseite eine Drüsenschwellung auf, weswegen er in eine Klinik eingewiesen wurde. Am Larynx und Hypopharynx war jetzt überall glatte Schleimhaut. Die linke Seite des Larynx war geschwollen, der linke Sinus piriformis eingeengt und die Epiglottis nach links verzogen. Die histologische Untersuchung von Gewebe aus dem linken Taschenband ergab eine Hyperplasie der Schleimdrüsen mit kleinoystischen Sekretionen. Am 21.1.46 wurde die verdächtige Drüse extirpiert. Die mikroskopische Untersuchung der Drüse zeigte, die Infiltration durch ein verhorntes Plattenepithelkarzinom. Wegen des suspekten Larynxbefundes wurde der Patient einer Röntgenbestrahlung nach COUTARD, die auch den Larynx miteinbezog, unterzogen. Wegen zunehmender Atembeschwerden auf Grund einer Perichondritis wurde die Strahlenbehandlung am 27.2.46 abgebrochen. Der Patient hatte bis dahin 3 400 r auf ein rechtes und 3 600 r auf ein linkes Halsfeld erhalten. Am 4.3.46 wurde der Patient in das Heimatkrankenhaus überwiesen. Über den späteren Verlauf der Erkrankung ist nichts bekannt.

6. Die 54 Jahre alte Patientin J. V. begab sich am 1.10.49 wegen seit 3 Monaten bestehenden Schluckbeschwerden in die Klinik. Es wurde ein Plattenepithelkarzinom, das von der linken seitlichen Hypopharynxwand in Höhe der Aryknorpel ausging, festgestellt. Daraufhin wurde eine Röntgenbestrahlung mit fallenden Dosen auf zwei linke und ein rechtes Hypopharynxfeld eingeleitet und eine Gesamtdosis von 6 180 r verabreicht. Bei einer Nachuntersuchung im April 50 wurde eine Bewegungseinschränkung an der linken Larynxseite festgestellt. Anfangs Oktober 50 wurde bei unverändertem Kehlkopfbefund am rechten Rand des Zungenbeines eine wallnußgroße, schlecht abgrenzbare Drüse beobachtet. Die Drüse wurde extirpiert und die Wunde heilte nach geringer Eiterung ab. Die histologische Untersuchung der Drüse ergab eine Infiltration durch ein Plattenepithelkarzinom. Anschließend wurde eine fraktionierte, protrahierte Röntgenbestrahlung von zwei rechten und einem linken Feld mit insgesamt 8 900 r durchgeführt. Die Bestrahlung mußte wegen einer exsudativen Radiodermatitis rechts, zwei Tage unterbrochen werden. Bei der Entlassung der Patientin am 13.2.51 war im Bereich des rechten Gefäßstranges nur mehr eine kleine Resistenz nachzuweisen. Die Patientin ist laut einer Nachricht vom Januar 1954 schon längere Zeit verstorben.

7. Die 41 Jahre alte Patientin K. B. kam wegen seit 6 Monaten bestehenden Schluckbeschwerden und Heiserkeit am 11.6.52 in die Klinik. Die Untersuchung ergab ein Plattenepithelkarzinom, das die linke Hypopharynxhälfte ausfüllte. Ein Teil des Tumors wurde abgetragen und dann eine Pendelbestrahlung mit einer Herddosis von 5 800 r durchgeführt. Bei der Entlassung aus der Behandlung war lokal nur mehr ein Ödem der linken Aryegend und der aryepiglottischen Falte, aber kein Tumor mehr zu sehen. Am 17.6.53, 10 Monate nach der Beendigung der Behandlung des Primärtumors, kam die Patientin mit einem wallnußgroßen Drüsenpaket am rechten Unterkieferwinkel, in die Klinik. Lokal war die linke aryepiglottische Falte verdickt und die Schleimhaut im Hypopharynx zum Teil weißlich vernarbt. Die Drüsen wurden in zwei Sitzungen exstirpiert und nach der reizlosen Wundheilung, da die histologische Untersuchung die Infiltration durch ein Plattenepithelkarzinom erkennen ließ, wurde eine Röntgennachbestrahlung mit einer Herddosis von 5 220 r eingeleitet. Vier Monate später, am 7.12.53 trat ein Drüsenrezidiv an der rechten Halsseite auf, das ebenfalls exstirpiert wurde. Zwei Monate später, am 4.2.54, wurde ein in der rechten supraclavicular Grube aufgetretenes Drüsenrezidiv exstirpiert. Am 31.3.54 kam die Patientin erneut mit einem Drüsenrezidiv in der rechten supraclavicular Grube zur Aufnahme, das wiederum exstirpiert wurde. Bis zum Mai 54 konnte kein Rezidiv mehr festgestellt werden.

8. Der 66 Jahre alte Patient M. J. kam am 2.10.51 wegen einer seit 2 Monaten andauernden Heiserkeit in die Klinik, wo ein Karzinom des linken Stimmbandes festgestellt wurde. Der Patient wurde einer Röntgenpendelbestrahlung mit einer Herddosis von 5 000 r unterzogen. 1 1/2 Jahre später kam der Patient mit diffusen, teils knotigen Resistenzen, die von der supraclavicular Grube auf die linke Halsseite übergingen, in die Klinik. Ein Horner Symptomenkomplex war angedeutet. Lokal war das linke Stimmband fixiert, gerötet und glatt; subglottisch war an der Vorderwand der Trachea eine unregelmäßige Verwölbung erkennbar. Lymphknotenmetastasen wurden unter Schonung der Armnerven entfernt. Eine Nachbestrahlung wurde eingeleitet. Der Patient bekam auf ein rechtes und linkes Halsfeld zusammen 1 400 r und 720 r auf ein linkes supraclaviculares Feld. Am 15.6.53 ergab eine Röntgenuntersuchung mit Kontrastmittel und eine Autokopie des Ösophagus eine Verdrängung und Stenosierung der Speiseröhre, die suspekt auf Metastasen war. Nach Einlage eines Nährschlauches wurde der Patient in das

in das Heimatkrankenhaus verlegt. Dort verstarb er am 22.7.53.

9. Der 57 Jahre alte Patient S.U. wurde in einer auswärtigen Klinik wegen eines Plattenepithelkarzinoms des rechten Taschenbandes im Juli 1949 mit Röntgenstrahlen behandelt. 1950/51 verlor der Patient vorübergehend die Stimme und konnte erst nach einer 10 Tage dauernden Krankenhausbehandlung wieder sprechen. Am 14.9.53 kam der Patient mit einem vor und unter der rechten M.sternokleidomastoideus liegenden Drüsenpaket, das bis in die Fossa retromandibularis und supraclavicularis zu reichen schien, in die Klinik. Im Larynx wurde kein Anhalt für einen Tumor gefunden. Die Drüsenmetastasen wurden exstirpiert. Die V. jugularis interna und der N.accessorius, sowie ein Teil des M.sternokleidomastoideus mußten wegen einer karzinomatösen Infiltration reseziert werden. Im Anschluß an die Wundheilung wurde eine fraktionierte, protrahierte Röntgenbestrahlung durchgeführt, bei der auf ein rechtes und ein linkes Halsfeld je 4 600 r gegeben wurde. Die Bestrahlung mußte einmal für 10 Tage unterbrochen werden, wegen eines starken Ödems der aryepiglottischen Falte mit Übergreifen auf beide Taschenbänder. Am 5.11.53 wurde der Patient entlassen.

10. Der 53-jährige Patient S.O. kam am 2.4.55 wegen vor einigen Tagen an der linken Halsseite aufgetretenen Knoten in die Klinik. Drei Jahre vorher war bei ihm im Krankenhaus links d. Isar eine Röntgenbestrahlung eines linksseitigen Larynxkarzinoms, das auf den Kehlkopf und den Sinus piriformis übergegriffen hatte, durchgeführt worden. Es fanden sich an der linken Halsseite in der supraclavicular Grube derbe, relativ gut verschiebbliche pflaumengroße Drüsen. Im Larynx fand sich eine mäßig ödematöse Schwellung in der Arygegend, die Epiglottis war wenig beweglich, die Stimmbänder frei. Im Pharynx war die Schleimhaut granuliert und vermehrt gerötet. Die Lymphknoten wurden in Lokalanästhesie exstirpiert. In 2 der 5 entfernten Lymphknoten fand sich histologisch ein solides Karzinom. Anschließend wurde auf zwei linke Halsfelder tangential je 2 400 r/0 gegeben. Der Patient wurde am 17.7.53 entlassen. Bis zum März 1957 konnte kein Rezidiv festgestellt werden.

Bei einem Patienten wurden die regionären Drüsenmetastasen nach einem Hypopharynxkarzinom ungenügend mit Röntgenstrahlen behandelt:

11. Der 77 Jahre alte Patient E.H. kam am 18.4.51 wegen seit 8 Wochen bestehenden Schluckbeschwerden in die Klinik. Die Untersuchung ergab ein Plattenepithelkarzinom im rechten Sinus piriformis. Es wurde eine Röntgenpendelbestrahlung mit einer Herddosis von je 6 060 r verabreicht. Sechs Monate nach Abschluß der Behandlung des Primärtumors, am 26.11.51, kam der Patient mit einer gänseeigroßen, derben, mit der Unterlage fest verbackenen Infiltration in der Mitte des rechten M. sternokleidomastoideus, in die Klinik. Am Larynx war die rechte Arygegend etwas vorgefallen und in der Bewegung stark eingeschränkt. Es wurde eine fraktionierte, protrahierte Röntgenbestrahlung eingeleitet, die aus Verschulden des Patienten, nachdem dieser 3 600 r auf ein rechtes Halsfeld erhalten hatte, abgebrochen wurde. Die derbe Schwellung am Hals war bei Abschluß der Bestrahlung etwas kleiner. Der Patient verstarb am 12.6.52.

Bei zwei Patienten mit regionären Drüsenmetastasen, davon einer nach einem Hypopharynxkarzinom und einer nach einem Larynxkarzinom, wurde keine Therapie vorgenommen.

12. Der 53 Jahre alte Patient H.J. kam am 5.5.50 wegen einer seit 15 Monaten bestehenden Heiserkeit zu der sich in den letzten Monaten auch noch Schluckbeschwerden gesellten, in die Klinik. Es wurde an der linken Seite des Hypopharynx ein Plattenepithelkarzinom festgestellt. Es wurde eine fraktionierte, protrahierte Röntgenbestrahlung eingeleitet mit einer Herddosis von 5 500 r. Zur Unterstützung der Strahlentherapie wurde eine Dichlorenbehandlung durchgeführt. Nach der 6. Injektion kam es zu einem Leukozytensturz und die Behandlung mußte abgesetzt werden. Beim Abschluß der Strahlentherapie war das linke Taschenband und die Arygegend ödematös geschwollen, vom Tumor war nichts mehr zu sehen. Bei einer Kontrolluntersuchung, drei Monate später, am 18.9.50 wurde eine linksseitige Kehlkopfperichondritis festgestellt. Am 23.11.50, bei einer weiteren Kontrolle, wurde eine Lymphdrüsenmetastase an der linken Halsseite beobachtet. Die Perichondritis bestand weiter. Am 7.3.51 konnte ein Abklingen der Perichondritis festgestellt werden. Der Patient verstarb am 10.11.51.

13. Der 77 Jahre alte Patient P. K. kam am 5.6.41 wegen seit 4 Wochen bestehenden Schluckbeschwerden, zu denen sich später auch noch Heiserkeit gesellte, in die Klinik. Es wurde eine karzinomatöse Infiltration im Bereich des rechten Taschen- und Stimmbandes, sowie der Arygegend festgestellt. Der Patient wurde mit einer fraktionierten, protrahierten Röntgenbestrahlung mit je 3 200 r auf ein linkes und ein rechtes Halsfeld behandelt. Bei der Entlassung am 22.10.41 war ein rechtsseitiges Ödem des Kehlkopfes, aber kein Tumor mehr zu sehen. Am 5.11.41 konnte der Hausarzt eine kleinfautgroße Geschwulst an der rechten Halsseite feststellen. Der Patient befand sich in einem schlechten Zustand. Über den weiteren Verlauf ist nichts bekannt.

Bei zwei Patienten mit Fernmetastasen, davon einer nach einem Larynxkarzinom und einer nach einem subglottischen Larynxkarzinom, wurde eine Röntgenstrahlenbehandlung vorgenommen:

14. Bei dem 49 Jahre alten Patienten J. M. wurde, als er wegen einer seit 7 Wochen zunehmenden Heiserkeit und rechtsseitigen Schluckbeschwerden am 8.4.40 in die Klinik kam, ein Plattenepithelkarzinom des rechten Stimm- und Taschenbandes, das auf den inneren Rand der Epiglottis und die rechte Arygegend übergriff, festgestellt. Es wurde eine fraktionierte, protrahierte Röntgenbestrahlung vorgenommen. Der Patient bekam je 3 550 r auf ein rechtes und linkes Halsfeld, sowie 400 r auf ein Nackenfeld. Bei Abschluß der Bestrahlung am 7.5.40 wurde lokal eine Rötung und Fibrinbeläge am Sinus piriformis in der Arygegend an der Epiglottis und am Taschenband beobachtet. Es bestand ein mäßiges Ödem der Arygegend, der Tumor war unverändert. Bei einer Kontrolle am 21.6.40 konnte wohl ein Rückgang des Ödems, aber keiner des Tumors festgestellt werden. Mitte Januar 1941 war bei einer Kontrolle auch kein Tumor mehr erkennbar. Am 17.2.41 wurde eine fraktionierte, protrahierte Röntgenbestrahlung eingeleitet, obwohl außer einem etwas höckrigen rechten Stimmband kein Befund erhoben werden konnte, der für ein lokales Rezidiv sprach. Der Patient bekam auf 2 Nackenfelder je 3 400 r. Am 26.3.43, 2 Jahre nach Abschluß der Nachbestrahlung kam der Patient wegen seit 14 Tagen bestehenden starken Kopfschmerzen, Übelkeit und Brechneigung zu den sich in den letzten Tagen auch noch verschwommenes Sehen und Druck in den Augenhöhlen gesellte,

in die Klinik. Am Larynx fand sich ein höckriges, rechtes Stimmband. Eine histologische Untersuchung von entnommenen Gewebe aus dem suspekten Stimmband ergab lediglich eine polypöse Schleimhaut mit intaktem Epithelüberzug mit Ödem und chronischer Entzündung im Bereich des Bindegewebstroms. Für ein Rezidiv fand sich kein Anhalt. Bei der Vestibularisprüfung wurde beiderseits eine normale Erregbarkeit gefunden. Eine Augenuntersuchung ergab eine Stauungspapille von beiderseits 3-4 Dioptrien. Außerdem wurde am rechten Augenhintergrund eine größere, flächenhafte, bis zur Makula reichende Blutung festgestellt. Neurologisch wurde eine Gangunsicherheit mit keiner deutlichen Fallneigung beobachtet. Psychisch war der Patient leicht organisch wesenverändert. Der Patient wurde wegen Karzinometastasen in der hinteren Schädelgrube zur Behandlung in die Nervenklinik überwiesen. Er wurde einer Röntgenpendelbestrahlung mit einer Dosis von 4 400 r im Drehpunkt unterzogen. Am 8.7.43 wurde er, nachdem sich die Beschwerden gebessert hatten, aus der Nervenklinik entlassen. Am 2.12.43 kam der Patient dort erneut zur Aufnahme. Sein Bewußtsein war schwer getrübt und er redete in kaum verständlicher Sprache. Nach zunehmender Verschlechterung seines Zustandes verstarb der Patient am 12.12.43. Die Sektion ergab einen rechtsseitigen Schläfenlappentumor.

15. Der 55 Jahre alte Patient D. M. kam wegen seit längerer Zeit bestehenden Schluckbeschwerden am 24.10.51 in die Klinik. Bei der laryngologischen Untersuchung wurde ein subglottisches, von der Vorderwand ausgehendes Plattenepithelkarzinom bemerkt. Bei dem Patienten wurde eine Röntgenpendelbestrahlung eingeleitet. Am 7.1.51 mußte zur Aufrechterhaltung der Atmung eine Tracheotomie durchgeführt werden. Der Patient bekam eine Herddosis von 5 600 r. Bei der Entlassung des Patienten am 22.12.51 wurde eine deutliche Rückbildung des Tumors beobachtet. Bei einer Kontrolle am 16.11.52 konnte kein Rezidiv festgestellt werden, doch war der Unterrand des Tracheostomas druckschmerzhaft. Eine Probeexcision aus dieser Gegend und die anschließende histologische Untersuchung des gewonnenen Materials ergab, daß es sich dabei um eine Metastase handelte. Röntgenologisch konnte noch eine osteoplastische Metastase im unteren Sternumdrittel nachgewiesen werden. Die Metastasen wurden einer Röntgenbestrahlung, teils mit der Nahröhre, teils mit der Pendelapparatur mit einer Gesamt-

dosis von 4 200 r unterzogen. Nach Abschluß der Therapie am 27.2.52 kam es zur erneuten Aussaat und in der Nähe der ursprünglichen Metastase am Tracheostoma entstanden 2 Hautmetastasen. Der Patient wurde Ende März 1952 in sein Heimatkrankenhaus verlegt. Dort verstarb er nach einem Monat.

Herrn Professor Dr. H. Herrmann möchte ich an dieser Stelle für die Übernahme des Referates und Herrn Privat-Dozent Dr. Ungerecht für die Überlassung des Themas und die wertvollen Anregungen bei der Ausführung dieser Arbeit meinen aufrichtigen Dank aussprechen.

Autorenverzeichnis

1. Ammich, O.; Eigler, G.; Günsel, E.:
 Behandlung der Halsdrüsenmetastasen des
 Plattenepithelkarzinoms
 Strahlentherapie: 76, 544-555/1947
 Assay, J. J.: s. 22
2. Baclesse, F.: Röntgentherapie in cancer of the hypopharynx
 J. Amer. Med. Ass.: 140, 525-530/1949
3. Bade, H.: Spätrezidive und Spätmetastasen
 Strahlentherapie: 87, 83-103/1952
 Bello, J. A.: s. 18
 Crawford, T. H.: s. 20
4. Cunning, D. S.: Choice of treatment in cancer of the larynx,
 year 1949.
 Ann. Otol. 59, 467-473/1950
5. Cutler, M.: Radiotherapy of early cancer of the larynx
 J. Amer. Med. Ass.: 142, 957-963/1950
 Daigger, A.: s. 10
 Eigler, G.: s. 1
6. Ewing, J.: Neoplastic Diseases. 4. Aufl. W. P. Saunders
 Philadelphia-London / 1940
7. Fischer-Wasels B., Küster, E.:
 Handbuch der normalen u. pathologischen
 Physiologie: XIV/2 Springer-Verlag, Berlin
8. Fritz, K.: Generalisierte Metastasen b. Larynxkarzinomen
 Mschr. Ohrenk.: 82, 188-192/1948

9. Glauner, R.: Die Indikation zur Röntgen- u. Radiumbestrahlung
G. Thieme-Verlag, Stuttgart / 1948
10. Glauner, R.; Teufel, S.; Daigger, A.:
Ergebnisse der protrahierten fraktionierten Röntgen-
bestrahlung der Karzinome der oberen Luft- und
Speisewege
Strahlentherapie: 65, 397-408/1939
- Günzel, B.: s. 1
11. Hammer, G.: Ergebnisse der Röntgenbestrahlung bei Larynx-
und Hypopharynxkarinomen
Strahlentherapie: 69, 319-332/1941
12. Janker, R.: Ein Beitrag z. Spontanrückgang u. z. Spontan-
heilung v. malignen Tumoren u. ihren Me-
tastasen
Zbl. Chir.: 65, 1016-1022/1938
13. Katz, K.: Über Metastasen bösartiger Geschwülste
Zschr. Krebsforsch.: 57, 288-338/1951
- Kremen, A.J.: s. 20
- Küster, E.: s. 7
14. Kuhnhard, H.: Senkungsreaktion bei malignen Tumoren des
Fachgebietes
Beih. z. Zschr. Hals usw. Heilk.: 3,
100-102/1952
15. Low-Beer, V.A.: Radiations therapy of cancer of the larynx
Laryngoscope: 60, 696-717/1950
16. New, G.B.: Summary of cancer of the larynx
Laryngoscope: 61, 523-529/1951
17. Oeser, H.: Diagnostische und röntgentherapeutische Erfah-
rungen mit Drüsenumoren des Halsgebiets
Strahlentherapie: 69, 554-578/1941

18. Ogura, J.H.; Bello, J.A.:
 Laryngeotomy and radical neck dissection for
 carcinoma of the larynx
 Laryngoscope: 61, 523-529/1951
19. Orton, H.B.: Management of carcinoma of the larynx
 Laryngoscope: 59, 315-334/1949
20. Peltier, L.F.; Thomas, L.B.; Crawford, T.H.; Kremen, A. J.:
 The incidence of distant metastases among
 patients dying with head and neck cancer
 Surgery (St. Louis): 30, 827-833/1951
21. Schall, A.; Le Roy:
 Cancer of the larynx
 Laryngoscope: 61, 517-522/1951
22. Schall, A.; Le Roy; Assay, J.J.:
 Cancer of the larynx
 Ann. of Otol.: 57, 377-386/1948
23. Schmölling, H.: Spätrezidive und Metastasen nach weiblichen
 Genitalkarzinomen
 Arch. Geschwulstforsch. 5, 301/1953
24. Taylor, G.W.: Surgical management of cervical lymphnode
 metastase
 Radiology: 55, 60-61/1950
- Teufel, S.: s. 10
- Thomas, L.B.: s. 20
25. Trübestein, H.: Vermeidbare Mißerfolge bei der Bestrahlung
 des inneren Larynxkarzinoms u. des Hypopharynx-
 karzinoms
 Strahlentherapie: 87, 83-103/1952
26. Vyslonzil, E.: Ein Fall von primären subglottischen
 Pflasterepithelkarzinomen
 Mschr. Ohrenhk.: 82, 39-42/1948

27. Vyslonzil, E.: Seltene Metastasierung eines äußeren
Larynxkarzinoms
Mschr. Ohrenhk.: 84, 147/1950
28. Walther, H.E.: Krebsmetastasen
Benno Schwabe & Co. Verlag, Basel 1948
29. Zuppinger, A.: Maligne Pharynx- und Larynxtumoren
G. Thieme, Leipzig / 1931
30. Zuppinger, A.: Strahlenbehandlung der Larynx- und Pharynx-
tumoren
Strahlentherapie: 78, 481-500/1948.

Lebenslauf

Am 22. Juli 1927 wurde ich in München geboren.

Nach Unterbrechung durch Arbeits- und Wehrdienst legte ich am 14. Juli 1950 am Ludwigsgymnasium in München die Reifeprüfung ab.

Anschließend studierte ich an der Universität in München 10 Semester Medizin und legte dort am 21. Dezember 1955 die ärztliche Prüfung ab und erhielt die Bestallung als Arzt. Meine Pflichtassistentenzeit leistete ich an der II. Univ. Frauenklinik und an der I. Medizinischen Klinik in München ab.

Seit 1. Mai 1957 bin ich als Volontärassistent an der I. Medizinischen Klinik in München tätig.

